

TARTU ÜLIKOOL  
LOODUS- JA TÄPPISEADUSTE VALDKOND  
ÖKOLOOGIA JA MAATEADUSTE INSTITUUT  
ZOOLOOGIA OSAKOND  
TERIOLOOGIA ÕPPETOOL

Elina Jantson

**KOERTE KATKUVIIRUS JA PARVOVIIRUS NING NENDE LEVIK  
METSLOOMADE SEAS EUROOPAS**

Bakalaureuse töö

Juhendaja: PhD Urmas Saarma

TARTU 2018

## Sisukord

Sissejuhatus .....	3
1. Valdkonna ülevaade .....	4
1.1 Koerte katkuviirus.....	4
1.1.1 Üldisloomustus.....	4
1.1.1.1 Viirusnakkuse sümptomid ja profülaktika .....	4
1.1.1.2 Viiruse genoom .....	6
1.1.2 Liinide teke ja levik.....	6
1.2 Koerte parvoviirus .....	8
1.2.1 Üldisloomustus .....	8
1.2.1.1 Viirusnakkuse sümptomid ja profülaktika .....	8
1.2.1.2 Viiruse genoom .....	10
1.2.2 Tüüpide teke ja levik.....	10
1.3 Teised olulisemad koerlaste viirused .....	12
2. Materjalid ja meetodid .....	14
3. Tulemused ja arutelu .....	15
3.1 Koerte katkuviiruse levik metsloomade seas Euroopas.....	15
3.1.1 Kokkuvõte .....	18
3.2 Koerte parvoviiruse levik metsloomade seas Euroopas .....	20
3.2.1 Kokkuvõte .....	23
3.3 Viiruste peremeeste vahetus .....	24
Kokkuvõte .....	27
Summary.....	28
Tänuavaldus.....	29
Kasutatud kirjandus .....	30

## Sissejuhatus

Metsloomi nakatavad mitmed viirused, mis põhjustavad ohtlikke ja isegi surmaga lõppevaid haiguseid. Paljud sellised viirused on võimelised nakatama mitte ainult ühte liiki, vaid ka teisi mets-, kodu- ja lemmikloomi. Kodu- ja lemmikloomadel on viiruste esinemist uuritud rohkem kui metsloomadel, sest neilt proovide kogumine on tunduvalt lihtsam. Samas on just looduslike populatsioonide uurimine väga oluline, et paremini mõista nende seisukorda ja tuvastada neid mõjutavaid tegureid. Populatsioonide seisukohast on eriti tähtis mitmele liigile kohastunud viiruste uurimine, sest just sellised viirused ohustavad oma kiire muutumise ja suure levimisvõimega väikseid ohustatud populatsioone (McCallum & Dobson, 1995). Hetkel metsloomade seas laialdaselt levinud viirused ongi enamasti võimelised nakatama mitmeid liike eri sugukondadest.

Käesoleva töö eesmärk on anda ülevaade kahest mitmeid eri metsloomi nakatavast viirusest – koerte katkuviirusest ja parvoviirusest. Töös analüüsitakse nende viiruste levikut, eri liinide/tüüpide esinemist ja peremeesliike Euroopas. Lisaks kirjeldatakse viiruste võimet vahetada peremeesliike ja selle olulisust looduses.

Antud teema valiti põhjusel, et Eesti metsloomadel esinevate viiruste kohta on andmeid vähe ja viiruste leviku kohta Euroopas puuduvad põhjalikud kokkuvõtted. Tööga loodetakse anda ülevaade viiruste esinemisvõimalusest Eestis.

# 1. Valdkonna ülevaade

## 1.1 Koerte katkuviirus

Koerte katku põhjustab RNA viirus, mis kuulub sugukonda *Paramyxoviridae*, perekonda *Morbillivirus* (Loots et al, 2017). Eluohalik haigus avastati kõigepealt 1761. aastal kodustatud koertelt (*Canis familiaris*), kuid konkreetne viirus isoleeriti palju hiljem (Howell, 1965). Praeguseks on viirus tuvastatud lisaks kodukoertele ka metsikutel koerlastel (*Canidae*), pesukarulastel (*Procyonidae*), karulastel (*Ursidae*), kärplastel (*Mustelidae*), kaslastel (*Felidae*), hüäänlastel (*Hyaenidae*), tsiibetkaslastel (*Viverridae*), punapandalastel (*Ailuridae*) ja isegi mittekarnivooridel ning mereimetajatel (Beineke, Baumgärtner & Wohlsein, 2015). Esialgu arvati, et kaslased on viirusele resistentsed, kuid nüüdseks on viirus avastatud ka näiteks kodukassidel (*Felis catus*), lõvidel (*Panthera leo*), leoparditel (*P. pardus*), tiigritel (*P. tigris*) ja geparditel (*Acinonyx jubatus*) (Appel et al, 1994; Harder et al, 1996). Kaslaste puhul siiski haiguse kliinilised tunnused tihti puuduvad (Munson et al, 2004). Lisaks eespool nimetatud loomadele on viirus isoleeritud ka mõnelt primaadilt (*Primates*), mis tekitab küsimuse, kas viirusnakkus võiks tulevikus ka inimesi ohustama hakata (Sun et al, 2010; Qiu et al, 2011).

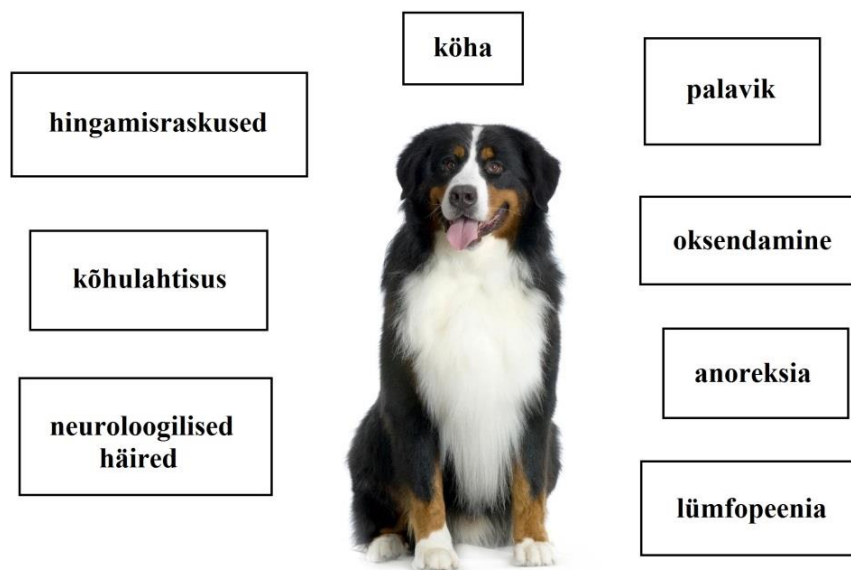
### 1.1.1 Üldiseloostus

#### 1.1.1.1 Viirusnakkuse sümptomid ja profülaktika

Viirus on väga nakkav ja kandub ühelt peremehelt teisele otsese kontakti või patogeene sisaldavate aerosoolsete kehavedelike kaudu (Loots et al, 2017). Viiruse oluliseks reservuaariks on globaalse levikuga koerad. Looduses sälimiseks vajab viirus tihedat kontakti nakatunud ja nakatumisvõimeliste loomade vahel. Epideemia püsimiseks on seega vajalik tiheda asustusega nakatumisvõimeliste isendite populatsioon ehk bioloogilise reservuaari püsiv olemasolu (Alexandera et al, 2010). Järelikult on viiruse leviku takistamiseks väga oluline just koerte vaksineerimine.

Infektsioon saab enamasti alguse ülemiste hingamisteede epiteelkoest, kus viirus paljuneb ja seejärel levib mandlitesse ning lümfisõlmedesse, viies tõsise immunosupressiooni ja lümfopeeniani (von Messling, Svitek & Cattaneo, 2006). Ekskreetidesse ja sekreetidesse hakkavad viirusosakesed ilmuma umbes nädal pärast nakatumist (Loots et al, 2017). Äge süsteemne haigus areneb välja 2–3 nädalat pärast nakatumist. Kliinilistest tunnustest

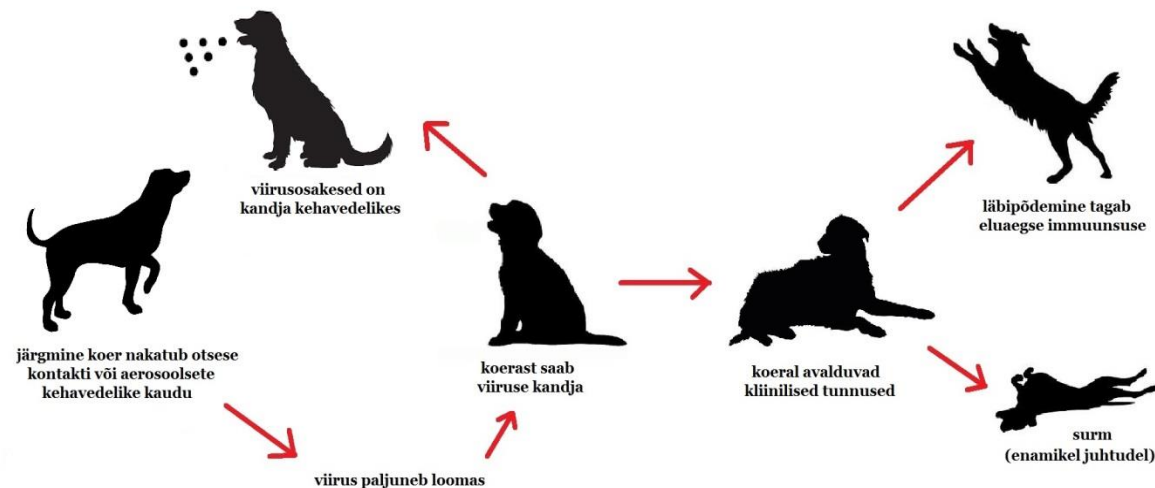
avalduvad palavik, köhimine, hingamisraskused, anoreksia, oksendamine ja kõhulahtisus ning samaaegselt võivad esineda ka neuroloogilised häired, näiteks ebatavaline käitumine, pimedus, krambid, parees või paralüüs, koordinatsioonihäired. Täpsed neuroloogilised haigusnähud sõltuvad ajupiirkonnast, mida viirus mõjutab (Appel, Shek & Summers, 1982). Viirusnakkusel eristatakse kopsu-, soole-, naha-, närvi- ja segavormi, mille nimetused tulenevad organisüsteemist, mida viirus nakatab. Kõigil vormidel on ka kliinilised tunnused veidi erinevad, näiteks kopsuvormi puhul eritub ninast ja silmadest mäda nõret, nahavormi korral tekib villidega lööve (Internet 1). Enamik loomi sureb 2–4 nädalat pärast nakatumist (Appel, Shek & Summers, 1982). Kodu- ja metsloomadel on nakatumise kliinilised tunnused üldjoontes samad, kuid haiguse ägedus sõltub viiruse liinist, peremeeslooma liigist, tema vanusest ja immuunsüsteemi tugevusest (Loots et al, 2017). Mittespetsiifilisi kliinilisi tunnuseid põhjustab nõrk immuunvastus, tugeva immuunvastuse korral aga kliinilist haigust ei järgne, kuigi viirus võib kudedes püsida kaua (Schobesberger et al, 2005). Haiguse läbipõdemine tagab eluaegse immuunsuse (Appel, Shek & Summers, 1982).



Joonis 1. Koerte katkuviiruse peamised sümptomid

Viirushaiguse vastu ei ole spetsiifilist ravimit ja seetõttu on haiguse ravimine keeruline nii mets- kui koduloomadel (Loots et al, 2017). Esimesed vaktsiinid loodi 1960-ndatel, tänapäeval kasutatakse aga uuemaid rekombinantseid vaktsiine (Haig et al, 1956; Buczkowski et al, 2014). Koerte katkuviiruse vaktsiin kuulub Eestis tuumik- ehk põhivaktsiinide hulka, millega tuleks vaktsineerida kõiki lemmikloomi. Kutsikate

vaktsineerimist alustatakse 2-kuuselt kompleksvaktsiiniga, sellele järgneb 3 kordusvaktsineerimist kuni koer saab aastaseks ja edaspidi soovitatakse looma vaktsineerida iga 3 aasta tagant (Internet 2).



Joonis 2. Koerte katkuviiruse tsükkel

#### 1.1.1.2 Viiruse genoom

Koerte katkuviirus on üheaahelaline RNA viirus, mille genoom on ~15 500 aluspaari pikk ja koosneb 6 geenist, mis kodeerivad 6 struktuuri- ja 2 lisavalku (Martella et al, 2006).

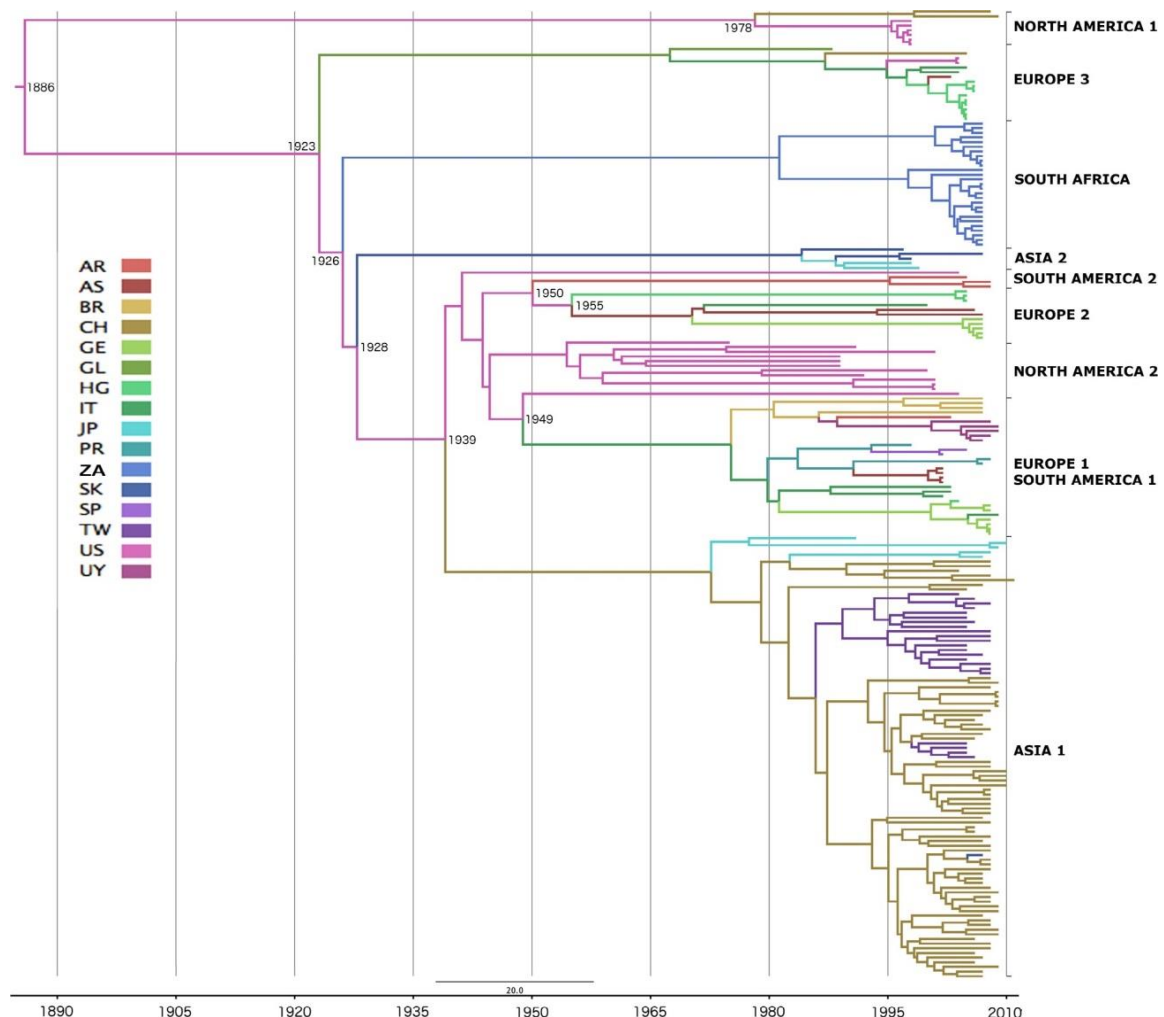
Võtmegur virioni kinnitumisel peremeesraku retseptoritele on hemaglutiniini valk.

Nimetatud glükoproteiinil on kõigist viiruse valkudest suurim geneetiline varieerumine, mis võimaldab viirusel nakatada paljusid eri liike (Budaszewski et al, 2014). Viiruse spetsiifilisi retseptoreid, millel on kriitiline roll patogeneesis, on tuvastatud 2: imuunraku retseptor SLAM/CD150 ja epiteelraku retseptor nektiin-4. Mõlemal retseptoril on immunoglobuliini-sarnane variaabeldomään, mis võimaldab morbilliviiruste seondumist (Tatsuo, Ono & Yanagi, 2001; Pratakipiriya et al, 2012).

#### 1.1.2 Liinide teke ja levik

Hemaglutiniini valgu variatsiooni uuringute põhjal tsirkuleerib hetkel looduses üks viiruse serotüüp paljude eri liinidega. Vanemad liinid on praeguseks väljasurnud või eksisteerivad nii vähesel määral, et neid loomadelt isoleeritud pole. Hetkel teatakse 9 eri liini: Ameerika 1 (NA1), Ameerika 2 (NA2), Euroopa 1/Lõuna-Ameerika 1 (EU1/SA1), Euroopa 2/Euroopa-elusloodus (EU2), Euroopa 3/Arktika-sarnane (EU3), Aasia 1 (AS1), Aasia 2 (AS2), Lõuna-Aafrika (ZA) ja Lõuna-Ameerika 2 (SA2). Praeguste liinide viimane ühine

esivanem tekkis Põhja-Ameerikas, kus see hiljem jagunes 2 suureks klaadiks, mis levisid üle maailma. Esimene klaad pani aluse 8 praegusele liinile, teine kujunes praeguseks NA1 liiniks, mis levis Aasiasse.



Joonis 3. Koerte katkuviiruse hemaglutiniini geeni põhjal koostatud fülogeneesipuu. Puu harud on värvitud vastavalt kõige tõenäolisemale asukohale. US – USA, CH – Hiina, GL – Gröönimaa, HG – Ungari, AS – Austria, IT – Itaalia, AR – Argentiina, GE – Saksamaa, BR – Brasiilia, UY – Uruguay, PR – Portugal, SP – Hispaania, JP – Jaapan, SK – Lõuna-Korea, TW – Taiwan, ZA – Lõuna-Aafrika (Panzera et al, 2015).

Esimene migratsioon toimus 1923. aastal, millega viirus jõudis Gröönimaale ja sealt 1967. aasta paiku edasi Euroopasse, Itaaliasse. Itaalia liinid suutsid väga edukalt levida teistesse Euroopa riikidesse, Hiinasse ja tagasi Põhja-Ameerikasse. Enne 1960-ndaid levis viirus ka otse Põhja-Ameerikast Itaaliasse (EU1/SA1), lisaks Ungarisse ja Austriasse ning sealt omakorda uuesti Itaaliasse ja Saksamaale (EU2) (Panzera et al, 2015). Uus migratsioon Põhja-Ameerikast toimus juba 3 aastat hiljem, 1926. aastal. Viirus migreerus seekord Lõuna-Aafrikasse, pannes aluse sealsele ZA liinile (Woma et al, 2010). 1928. aastal toimus ka kolmas migratsioon Lõuna-Koreasse ja sealt 1980-ndatel edasi Jaapanisse (Panzera et

al, 2015). Aasiasse levinud viiruse liine hakati alates 1997. aastast nimetama Aasia 2 liiniks (AS2) (Mochizuki et al, 1999). Aastal 1939 levis eellasliin Põhja-Ameerikast veelkord eraldi Hiinasse, Jaapanisse, Lõuna-Koreasse ja Taiwani. Seda liini nimetatakse AS1-ks ja see on hetkel levinuim liin nendes riikides. Lõuna-Ameerikasse jõudis koerte katkuviirus 2 viisil: 1950. aastal Põhja-Ameerikast Argentiinasse (SA2) ja 1975. aastal Itaaliast Brasiiliasse (EU1/SA1). SA2 liin on hetkel Lõuna-Ameerikas laialdasemalt levinud kui EU1/SA1. Geenisiirde uurimise tulemusena järeldatakse, et viiruse reservuaariks ja kandjateks on olnud koerad (Panzera et al, 2015).

## **1.2 Koerte parvoviirus**

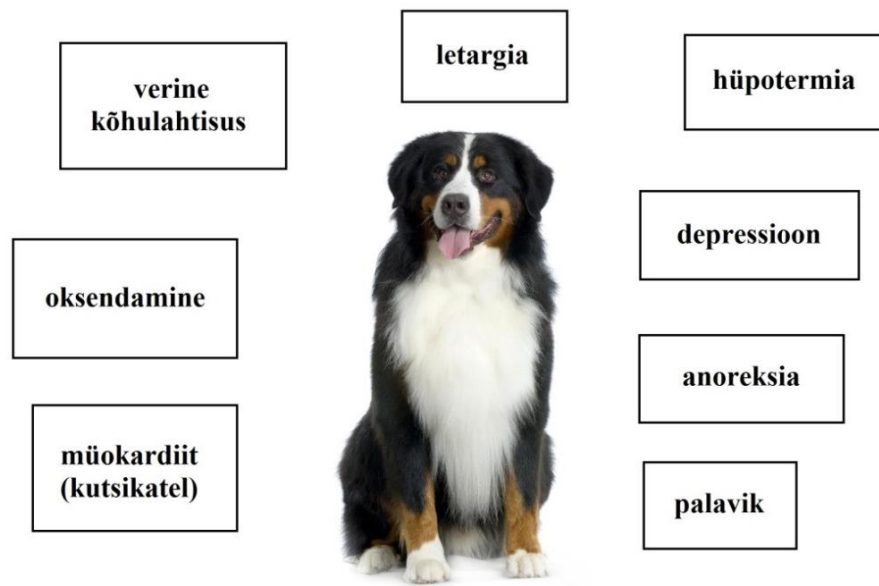
Koerte parvoviirus on üheaheelaline DNA viirus, mis kuulub sugukonda *Parvoviridae*, perekonda *Protoparvovirus* (Decaro & Buonavoglia, 2012). Haigustekitaja isoleeriti esmakordselt 1978. aastal hemorraagilise enteriidiga koertelt (Appel, Scott & Carmichael, 1979). Kuigi viirust on enim uuritud koerlaste sugukonnas, on selle antikehi praeguseks tuvastatud ka kaslaste, tsiibetkaslaste, kärplaste, karulaste, pesukarulaste ja punapandalaste seas. Lisaks suurele peremeesliikide hulgale on viirus eri tüüpidega levinud üle maailma (Miranda & Thompson, 2016). Tegemist on ohtliku enteropatoogeniga, mis on väga nakkav ja mille tekitatud haigus lõppeb paljudel juhtudel surmaga (Parrish, 1995).

### **1.2.1 Üldiseloostus**

#### **1.2.1.1 Viirusnakkuse sümptomid ja profülaktika**

Viirusnakkus saab tavaliselt alguse ülemistest hingamisteedest ja levib edasi sooltega seotud lümfikoesse, kuid on tegelikult võimeline levima kõikidesse suurel hulgal mitootiliselt aktiivseid rakke sisaldavatesse kudedesse, näiteks luuüdisse või südamesse (Pollock, 1982; Parrish, 1995). Lümfikoes nakatuvad viirusega leukotsüüdid, mis põhjustab akuutset lümfopeeniat. Leukotsüüdid kannavad viiruse edasi peensoolde, kus sümptomina avaldub kõhulahtisus, kuid esmaseks sümptomiks võib olla ka intensiivne oksendamine. Lisaks võivad avalduda palavik, hüpotermia, loidus, anoreksia ja depressioon (Pollock, 1982). Viirusele kõige iseloomulik kliiniline sümptom on siiski hemorraagiline enteriit (Decaro et al, 2005a). Koerakutsikatel võib avalduda viirusnakkuse teistsugune kliiniline vorm, kus peamise sümptomina kujuneb müokardiit (Meunier et al, 1984).



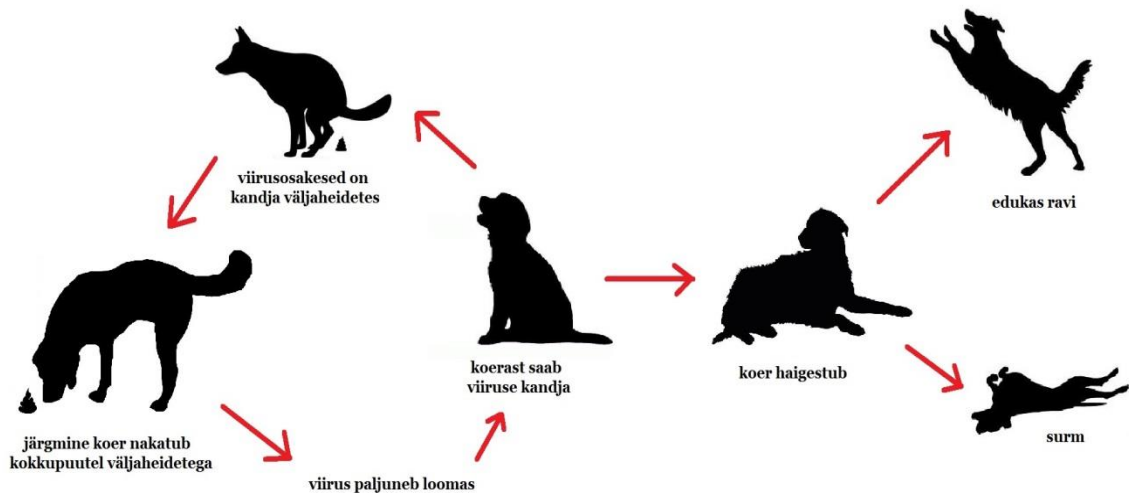


Joonis 4. Koerte parvoviiruse peamised sümptomid

Infektsiooni sümptomid sõltuvad suurel määral nakatunud looma vanusest, tema tervislikust seisundist, keskkonna iseärasustest ja samaaegsetest infektsioonidest. Täiskasvanud loomadel tihti väliselt märgatavad sümptomid puuduvad, kuid antikehad on siiski verest tuvastatavad. Kutsikatel ja väikestel loomadel võib kergemini tekkida tõsine veepuudus ja müokardiit, mis võivad viia äkksurmani (Osterhaus et al, 1980). Kutsikate puhul võib suremus olla kuni 70%, täiskasvanud isenditel jääb see aga üldiselt alla 1% (Decaro & Buonavoglia, 2012). Kõige tihedamini esineb tõsine infektsioon kutsikatel vanuses 6 nädalat kuni 6 kuud (Houston, Ribble & Head, 1996). Viiruspartikleid tuvastatakse enim väljaheidetest (Pollock, 1982).

Viirus levib 2 viisil: otsesel kontaktil nakatunud loomaga või kokkupuutel saastunud pindadega. Tüüpiline nakatumisviis on kokkupuude viiruse kandja väljaheidetega (Parrish, 1995). Inkubatsiooniperiood kestab 3–7 päeva (Decaro et al, 2005a).

Viirusnakkuse profülaktika seisneb enamasti ulatuslikus vaktsineerimises modifitseeritud vaktsiinidega. Esimene modifitseeritud elusviiruse baasil vaktsiin loodi viiruse avastamisega samal ajal – 1979. aastal (Parrish, 1999). Vaktsiinides kasutatakse kas viiruse tüüp 2 või 2b-d (Decaro et al, 2007a). Sarnaselt koerte katkuviirusega on koerte parvoviiruse vaktsiin Eestis tuumikvaktsiin ja vaktsineerimine toimub kindla graafiku alusel kompleksvaktsiiniga (Internet 2).



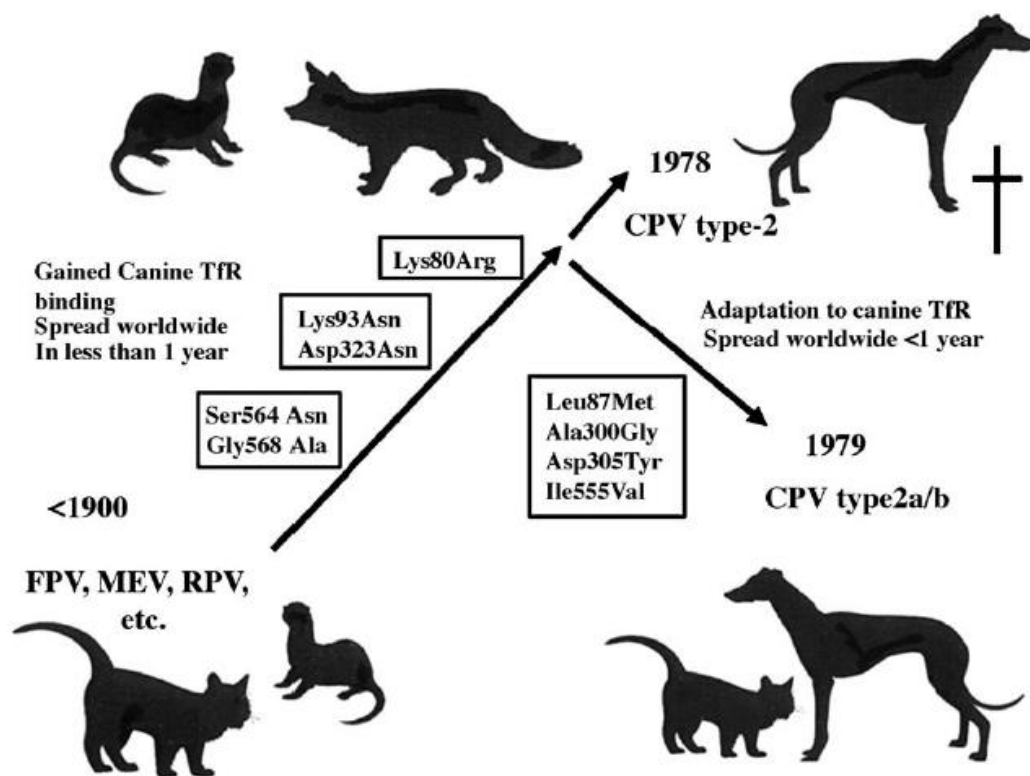
Joonis 5. Koerte parvoviiruse üks võimalikest tsüklitest

### 1.2.1.2 Viiruse genoom

Viiruse genoom on lineaarne üheaahelaline DNA, mis on umbes 5200 nukleotiidi pikkune. Viiruse geenid kodeerivad 2 mittestruktuurset valku NS1 ja -2 ning struktuurset kapsiidivalke VP1 ja -2 (Parrish, 1999). Viiruse kinnitumiseks peremeesrakule on oluline peremehe transferriini retseptorite sobivus viiruse retseptoritega. Näiteks viiruse tüübid 2a ja -b on levinud edukamalt kui esialgne tüüp just muutuste tõttu viiruse VP2 valgus, mis võimaldasid viirusel paremini seonduda koerlaste transferriini retseptoritega (Truyen, 1999; Hueffer & Parrish, 2003). Kuigi koerte parvoviirus on DNA-viirus, toimuvad selle genoomis mutatsioonid kiirusega, mis on iseloomulikud RNA-viirustele (Shackelton et al, 2005).

### 1.2.2 Tüüpide teke ja levik

Molekulaarse evolutsiooni ja fülogeneesi uuringud näitavad, et viirus tekkis esmasest avastamisest umbes 10 aastat varem, 1968. aastal, kaslaste panleukopeenia või sellega lähedases suguluses olevast viirusest. Muutused toimusid mõne aminohappe vahetusega, mis võimaldas viirusel hakata nakatama koerlasi, kuid kaotas esialgu võime replitseeruda kaslastes (Shackelton et al, 2005; Truyen et al, 1996). Uue viiruse tekkimise kohta on mitmeid hüpoteese: otsene mutatsioon kaslaste panleukopeenia viirusest, vaktsiiniviiruse mutatsioon või uuele peremehele kohanemine metslooma kaudu (Truyen, 1999).



Joonis 6. Koerte parvoviiruse evolutsiooni lihtsustatud kujutis. Kastides on märgitud aminohapete vahetused. TfR – transferrini retseptor, FPV – kaslaste panleukopeenia viirus, MEV – minkide enteriidi viirus, RPV – kährikute parvoviirus, CPV – koerte parvoviirus (Truyen, 2006).

1978. aastal tuvastati uus pandeemiliselt leviv viirus esmakordselt nii USA-s, Jaapanis kui ka Austraalias (Parrish et al, 1988). 1980-ndatel kadus esialgne viiruse tüüp 2 loodusest ja asendus uute tüüpidega 2a ja -b (Parrish et al, 1991). Neist esimesena tekkis vahemikus 1979–1982 tüüp 2a, mis levis üle maailma 2–3 aastaga. See näitab suurt epidemoloogilist eelist algse tüüp 2 ees (Parrish et al, 1988). Kapsiidivalkudes VP1 ja -2 toimusid 5–6 aminohappe vahetust (Parrish et al, 1991). Viiruse esialgne tüüp kaslaste rakkudes replitseeruda ei suutunud, tüüp 2a ja hilisemad mutandid aga omandasid selle võime (Truyen et al, 1996). Eksperimentaalselt nakatamise korral on kaslastel avaldunud ka kliinilised tunnused (Mochizuki et al, 1996). Viiruse tüüp 2b avastati esmalt USA-st 1984. aastal, 1988. aastaks isoleeriti seda loodusest enim. Tüüp 2b erineb esialgsest tüübist vaid 2 ja tüüp 2a-st vaid 1 aminohappe muutuse poolest VP2 valgus (Parrish et al, 1991). Aastal 2000 isoleeriti Itaaliast järgmine uus viiruse tüüp, milles oli võrreldes tüüp 2a-ga mutatsioonide käigus 426. positsioonis olev asparagiin (Asp) vahetunud glutamiiniga (Glu). Uut tüüpi hakati algselt nimetama Glu-426 mutandiks, hiljem ka tüüp 2c-ks (Buonavoglia et al, 2001). Pärast seda on eraldi kirjeldatud veel teisi 2c tüüpe ja mutante,

mille genoomis on vahetunud teistsugused aminohapped (Decaro et al, 2009). Viiruse tüüpide nimetuste seas ei ole siiani üksmeelele jõutud, kuigi tüüpide ümbernimetamiseks on tehtud mitmeid ettepanekuid (Organtini et al, 2015). Aastatel 2009–2015 oli maailmas levinuim tüüp 2a, v.a Euroopas ja Lõuna-Ameerikas, kus selleks oli tüüp 2c (Zhou et al, 2017).

### 1.3 Teised olulisemad koerlaste viirused

Lisaks koerte katkuviirusele ja parvoviirusele on mitmeid teisi viiruseid, mis nakatavad edukalt metsloomi ning on levinud üle maailma. Üheks selliseks on **koerte adenoviirus**, mis kuulub sugukonda *Adenoviridae*, perekonda *Mastadenovirus* (Fauquet et al, 2005). Viirus jaguneb 2 tüübiks, tüüp 1 põhjustab nakkuslikku koerte hepatiiti ja tüüp 2 trahheobronhiiti ehk kennelkõha. Viiruse tüüp 1 poolt tekitatav haigus on tõsisem ja sagedamini surmaga lõppev kui tüüp 2 haigus (Greene, 2006). Samuti on tüüp 1 hetkel rohkem levinud just metsloomade seas, nakatades näiteks koerlaseid, kärplaseid ja karulasi (Fauquet et al, 2005). Adenoviiruse tüüp 1-ga nakatumine toimub otsese kontakti või kehavedelike kaudu, viirus paljuneb hepatotsüütides ja vaskulaarsetes endoteeli rakkudes (Greene, 1990; Decaro, Martella & Buonavoglia, 2008). Tavalised kliinilised tunnused on näiteks palavik, suunataju kadumine, valud alakõhus, letargia, hüperventilatsioon, krambid, oksendamine ja kõhulahtisus. Loomad, kes viiruse üle elavad, kannavad selle partikleid kehavedelikes (enamasti uriinis) veel 6–9, mõnel juhul isegi 11 kuud (Decaro, Martella & Buonavoglia, 2008; Piacesi et al, 2010). Viirusnakkuse vastu puudub ravi, kuid viiruse tüüp 2 baasil valmistatud modifitseeritud elusviiruse vaktsiinid annavad enamikel juhtudel efektiivse kaitse (Emery, House & Brown, 1978). Vaktsiini kasutuselevõtt kodukoerte seas aitas viirusesse nakatumist oluliselt vähendada ja sellepärast ongi viirus hetkel rohkem levinud metsloomade seas (Fauquet et al, 2005; Decaro, Martella & Buonavoglia, 2008).

Sugukonda *Parvoviridae* kuulub lisaks koerte parvoviirusele teine tõsine patogeen – **koerte bokaviirus** (Cotmore et al, 2014). Viirus avastati esmalt 1976. aastal Saksamaalt ja algselt nimetati seda minutiviiruseks või parvoviiruse tüüp 1-ks (Binn et al, 1970). Aastal 2012 tuvastati viiruse uus tüüp, mis ringles Saksamaal ja Aasias ning 2013. aastal ka kolmas tüüp, mis levis ainult Põhja-Ameerikas (Kapoor et al, 2012; Li et al, 2013). Esialgne viiruse tüüp oli eriti patogeenne noortele ja vanadele loomadele, põhjustades respiratoorseid, reproduktiivseid ja soolestiku probleeme (Macartney et al, 1988). Viiruse

2. tüüpi seostati samuti respiratoorsete häiretega, kuid lisandus tõsine enteriit ja luuüdi ning lümfoidse koe atroofia (Bodewes et al, 2014). Tüüp 3-ga nakatumise puhul olid märgatavateks tunnusteks hemorraagiline gastroenteriit, nekrotiseeruv vaskuliit, granulomatoosne lümfisõlmepõletik ja neerupuudulikkus (Li et al, 2013). Hiljutised inimeste ja sigade bokaviiruse epideemiad Hiinas on toetanud ka koerte bokaviiruse uurimist. Sealt on kõige rohkem leitud tüüp 2 viirust, mis jagunes 3 geneetiliselt erinevasse gruppi – 2HK, 2C ja 2B. Lisaks esines loomadel tihti samaaegselt mitu eri infektsiooni (Guo et al, 2016). Vaktsiinina kasutatakse koerte parvoviiruse vaktsiini, kuid spetsiifiline ravi viiruse vastu puudub (Manteufel & Truyen, 2008).

Lisaks eelpool mainitud viirustele on oluline viirusliku enteriidi tekitaja ka **koerte koronaviirus**, mis tuvastati esimest korda 1971. aastal Saksamaa koertelt puhangu ajal (Binn et al, 1974). Pärast seda on toimunud veel mitu viiruse puhangut eri kohtades. Viirus kuulub sugukonda *Coronaviridae*, perekonda *Alphacoronavirus* (Decaro & Buonavoglia, 2008). Viirus on suure geneetilise mitmekesisusega, jagunedes tüüpideks I, IIa ja IIb (Pratelli et al, 2003; Pratelli, 2006). Tüüp I patogeense potentsiaali kohta pole palju teada, kuid tavaliselt põhjustavad nii tüüp I kui ka II haigust, mille tunnusteks on kõhulahtisus, oksendamine ja dehüdratsioon. Haigus lõpeb väga harva surmaga (Tennant et al, 1991; Decaro et al, 2005b). Siiski teatati 2005. aastal surmaga lõppenud viirusnakkusest kutsikatel. Viirust peeti algselt kõrge virulentsusega tüüp II-ks ja see nimetati tüveks CB/05, kuid S geeni uurimisel tuvastati mutatsioon ning uus tüvi nimetati ümber pantroopseks koronaviiruseks. Kliinilisteks tunnusteks on kõrge palavik, letargia, leukopeenia ja neuroloogilised kõrvalekalded. Patoloogilise uuringuga tuvastati tõsised vigastused mitmetes siseorganites, seega omandas viiruse uus vorm võime lisaks seedetraktile ka teistesse organitesse levida (Buonavoglia et al, 2006; Decaro et al, 2007b). Lisaks eelpool nimetatud viiruse tüüpidele on olemas ka respiratoorne koronaviirus, mis ei ole teiste tüüpidega geneetiliselt suguluses (Erles et al, 2003). Koronaviiruse vaktsiin on valmistatud modifitseeritud elusviirusest ja tagab õigeaegse vaktsineerimise korral täieliku immuunsuse (Pardo & Mackowiak, 1999).

## 2. Materjalid ja meetodid

Antud töös otsiti teadusartikleid koerlaste viiruste ja nende esinemise kohta Euroopas, keskendudes koerte katku- ja parvoviirusele ning vähemal määral ka koerte adeno-, boka- ja koronaviirusele. Nimetatud viirused valiti põhjusel, et neid on hetkel enim uuritud ja tuvastatud. Lisaks otsiti artikleid viiruste peremeeste vahetuste kohta. Otsingul kasutati märksõnu „canine viruses“, „canine wildlife diseases“, „canine parvovirus“, „canine distemper virus“, „canine adenovirus“, „canine bocavirus“, „canine coronavirus“, „virus host shift“. Artiklite leidmiseks kasutati andmebaase Scopus, Google Scholar, SpringerLink, ScienceDirect, BioOne. Leitud artiklite põhjal koostati tabelid, millesse lisati riik, kust viirus leiti ja võimalusel ka täpsem piirkond, peremeesliigid, uuringute läbiviimise aastad, viiruse liinid/tüübid ning andmete algallikad. Tabelite põhjal koostati kaardid, kuhu märgiti riigid, kus viiruseid on uuritud ja tuvastatud.

### 3. Tulemused ja arutelu

#### 3.1 Koerte katkuviiruse levik metsloomade seas Euroopas

##### Austria

Austria idaosast Neunkirchenist leiti 8 nädala jooksul 9 surnud mäkra (*Meles meles*). Ühte looma neist uuriti, peaaegu kõigist tema organitest leiti koerte katkuviiruse vastaseid antikehi. Üldiselt olid haiguse tunnused sarnased koertel kirjeldatud tunnustega. Järeldati, et ka ülejäänud 8 looma surid koerte katku (Burtscher & Url, 2007).

##### Belgia

Belgiast leiti 2009. aasta kevadel Ida-Flandria eri paikadest neuroloogiliste sümptomitega kivinugiseid (*Martes foina*). 30 haigestunud looma said meditsiinilist abi, kuid surid või eutaniseeriti siiski hiljem. 4 loomalt patoloogilise uuringu käigus kogutud proovidest kõik osutused positiivseks, viirus oli identne ühelt Saksamaa nugiselt eelnevalt isoleeritud viirusega. Tõenäoliselt on Belgias viiruse reservuaariks just nugised, mitte koerad, sest riigis on veterinaaride andmetel enamik koeri viiruse vastu vaktsineeritud (Tavernier et al, 2012).

##### Hispaania

Hispaania metsloomadelt on koerte katkuviirust isoleeritud mitmel korral, kuid neist tähtsaim on leid iberia ilvestelt (*Lynx pardinus*), sest need kaslased on ühed ohustatuimad kogu maailmas. Aastatel 2004–2006 läbiviidud uuringus iberia ilvestelt viirust ei tuvastatud, teises uuringus aga tuvastati 2005. aastal samast populatsioonist 82 isendi hulgast 1 viiruse suhtes positiivne isend (Millan et al, 2009; Meli et al, 2010). Järelikult ei ole viirus iberia ilveste seas väga levinud, kuid on siiski potentsiaalne oht ohustatud liigile. Huntidele (*Canis lupus*) ja rebastele (*Vulpes vulpes*) keskendunud uuringus leiti aastatel 1997–2007 viirusevastaseid antikehi 9 hundilt 37-st (24,3%) ja 23 rebaselt 134-st (17,1%). Antud juhtum oli uuringu autorite andmetel esimene viiruse leid Hispaania huntidelt (Sobrino et al, 2008). Lisaks isoleeriti 2006. aastal viirus kodustatud tuhkrutelt (*Mustela putorius furo*), keda oli enne müümist kasvatatud farmis koos mitmete eri loomadega, kus loomad ilmselt viirusega nakatusidki. 14 loomast 3 olid koerte katkuviiruse vastu eelnevalt vaktsineeritud, kuid haigestusid siiski. Tõenäoliselt olid loomad nakatunud juba enne vaktsineerimist. Ühelgi tuhkrul ei avaldunud neuroloogilisi sümptomeid (Perpiñán et al, 2008).

## **Itaalia**

Nagu eespool mainitud, on koerte katkuviirus 3 eri liiniga mitmel korral Itaaliasse levinud, seega on riik olnud ajalooliselt tähtis viiruse levikul teistesse Euroopa riikidesse (Loots et al, 2017). Ilmselt on seetõttu avaldatud andmeid viiruse leviku kohta Itaaliast rohkem kui teistest Euroopa riikidest ja rohkem on uuritud ka tüvede päritolu. 2011. aastal avaldatud artiklis kirjeldati lisaks 3 liinile uut, neljandat liini, mille nimeks sai elusloodus-Euroopa 2006–2009 (WE06–09). Põhjuseks oli 2006. aastal alguse saanud viiruse puhang Kirde-Itaalias, kus loomadelt isoleeritud tüved moodustasid eraldi monofüleetilise rühma (Monne et al, 2011). Aastatel 2006–2010 levis viiruse puhang Itaalia Alpide piirkonnas, kus 82% nakatunud loomadest olid rebased. Neile järgnesid mägrad 16,3%-ga ja ja kivinugised 1,6%-ga. Kokku olid 2967 proovist viiruse suhtes positiivsed 319 ehk 10,7% (Nouvellet et al, 2013). Nii 2013. aastal Abruzzo maakonna huntidelt kui ka 2015. aastal sama piirkonna mäkradelt isoleeritud viiruse tüved kuulusid Arktika-sarnasesse liini. Arvatakse, et Arktika-sarnane liin võib olla Abruzzo maakonnas endeemseks muutumas ja kõigil juhtudel pakutakse viiruse levitajateks koeri (Di Sabatino et al, 2014; Di Sabatino et al, 2016). Viiruse puhangud tunduvad Itaalias toimuvat iga paari aasta tagant.

## **Kreeka**

Riigi ainuke autorile teadaolev koerte katkuviiruse leid oli rebastelt aastatel 2005–2007, kus 12 rebase seast leiti 3 nakatunud isendit. 2 isoleeritud viiruse tüve kuulusid kindlasti Euroopa liinidesse, 1 isolaat oli aga ainult kaudselt Euroopa liinidega seotud (Billinis et al, 2013).

## **Luksemburg**

1997. aastal koguti jahimeestelt metsast leitud surnud rebaseid marutaudivaktsiini mõjude jälgimiseks. Loomadelt võeti proovid ka koerte katkuviiruse tuvastamiseks. 44-st testitud seerumiproovist 6 sisaldasid katkuviiruse vastaseid antikehi. Marutaudivaktsiini kasutuselevõtt oli rebaste populatsiooni arvukust suurendanud, mis aga omakorda lõi paremad tingimused teiste viiruste, näiteks koerte katkuviiruse levikuks (Damien et al, 2002).

## **Portugal**

Koerte katkuviiruse antikehi tuvastati Portugali metsloomadelt esimest korda aastatel 1995–2006. Antikehi leiti nii huntidelt kui ka rebastelt (Santos, Almendra & Tavares, 2009). Aastatel 2009–2012 läbiviidud uuring keskendus kriitilises seisus olevale



hundipopulatsioonile Duoro jõe lõunakaldal. Antud uuringus olid 36 testitud hundist 8 veres viirusevastased antikehad olemas (Conceição-Neto et al, 2017). Järelikult on ka koerte katkuviirus antud populatsiooni jaoks ohuteguriks ja viiruse puhang võiks oluliselt mõjutada populatsiooni elujõulisust.

### **Prantsusmaa**

Edela-Prantsusmaal on uuritud koerte katkuviiruse levikut euroopa naaritsate (*Mustela lutreola*), metstuhkrute (*Mustela putorius*), minkide (*Neovison vison*), metsnugiste (*Martes martes*) ja kivinugiste seas. Uuringus tuvastati koerte katkuviiruse antikehad kõigilt uuritud kärplastelt. Selline tulemus on tingitud piirkonna tihedast inimasustusest, mis tähendab suurt interaktsiooni metsloomade ja kodustatud koerte vahel. Näiteks on piirkonnas levinud jahikoortega jahil käimine. Edela-Prantsusmaa ja Põhja-Hispaania piirkonnas asub euroopa naaritsate üks kahest populatsioonist Euroopas, seega on väga oluline nende populatsioonide seisundite jälgimine (Philippa et al, 2008).

### **Saksamaa**

Aastatel 2010–2011 Saksi-Anhaltis läbiviidud uuringus olid 761 testitud rebasest 232 viiruse suhtes positiivsed. Viirusesse nakatumine oli antud piirkonnas sagedasem kui teistes Saksamaa regioonides (Denzin, Herwig & van der Grinten, 2013). Seda võib põhjustada populatsiooni tiheduse kasv, mis omakorda võib olla tingitud edukast marutaudi väljatõrjumisest Saksamaalt (Müller et al, 2012). Viiruse levikut rebastel, mäkradel ja kodustatud tuhkritel on uuritud ka Baieris. Kõigil loomadel oli juba eelnevalt tuvastatud viiruse olemasolu, uuring keskendus hemaglutiniini geeni järjestuste uurimisele ja fülogeneesipuu koostamisele. Kõik järjestused kuulusid Euroopa liini, olles lähimad Ungarist isoleeritud metsik-tüüpi tüvega (Demeter et al, 2007; Sekulin et al, 2011). 2012.–2013. aastal tuvastati viiruse puhang pesukarude (*Procyon lotor*) seas Berliinis ja selle äärealadel. 97 testitud loomast 74 olid viirusega kokkupuutunud. Kõik isoleeritud tüved olid Euroopa päritolu, samas klastris ja geneetiliselt lähimad Saksamaa rebase ja Ungari koeraga. Tegemist oli esimese teadaoleva koerte katkuviiruse puhanguga Euroopa pesukarudel (Renteria-Solis et al, 2014).

### **Skandinaavia**

Skandinaavias on koerte katkuviiruse esinemist uuritud huntidel, rebastel ja polaarrebastel (*Vulpes lagopus*) Norras ja Norra-Rootsi piirialadel. Nii rebaste kui ka polaarrebaste puhul on tuvastatud suurem nakatumine täiskasvanud emastel isenditel, juveniilid ja isased

haigestusid vähem (Åkerstedt et al, 2010). Lisaks on Norras Svalbardi saartel uuritud viiruse esinemist jääkarude (*Ursus maritimus*) seas. Aastatel 1990–1998 koguti proove 242 jääkarult, 20-lt tuvastati koerte katkuviiruse antikehad (Tryland et al, 2005).

### **Taani**

2012.–2013. aastal toimus Taani karusloomafarmide minkide seas koerte katkuviiruse puhang. Haigus mõjutas 64 farmi Jüütimaal, kus loomad polnud viiruse vastu vaktsineeritud. Samal ajal leiti ka loodusest ohtralt surnud loomi. Enne 2012. aastat oli viirus minkidelt tuvastatud ka 2004., 2007. ja 2011. aastal. Lisaks 26 mingile 25 eri farmist analüüsiti ka 7 rebast, 2 kährikut (*Nyctereutes procyonoides*) ja 1 tuhkrut ning viimase looteid. Fülogeneetiline analüüs näitas, et viirus oli Euroopa päritolu, kõige indentssem järjestus neile isolaatidele pärines 2008. aastast Saksamaa rebaselt. Lisaks kuulusid alates 2004. aastast kõik isoleeritud tüved samasse klastrisse (Trebien et al, 2014). Nagu ka Itaalias, esinevad Taanis viiruse puhangud perioodiliselt iga 2–3 aasta tagant.

### **Tšehhi**

Aastatel 2001–2003 uuriti Tšehhis koerte katkuviiruse esinemist kärplaste seas. Viirus tuvastati 1 mägral, 1 täiskasvanud ja 3 kutsikaeas kivinugisel. Antud uuringus uuriti ainult loomade ajukudet ja kuna täpsemaid uuringuid ei tehtud, võis viirust tegelikult leiduda rohkematel loomadel (Pavlacik et al, 2007).

### **Eesti**

1999. aastal avaldati Õhtulehes artikkel koerte katkuviirusesse haigestumise kasvu kohta maapiirkondades ja Paides. Eelnevalt oli lemmikloomade seas haiguse puhang toimunud 1992. aastal. Mainitakse ka, et Eestis liikvel oleva viiruse puhul on valdav olnud närvivorm (Internet 3). Autorile teadaolevalt ei ole koerte katkuviiruse esinemist Eesti metsloomadel uuritud ega selle kohta andmeid avaldatud.

#### **3.1.1 Kokkuvõte**

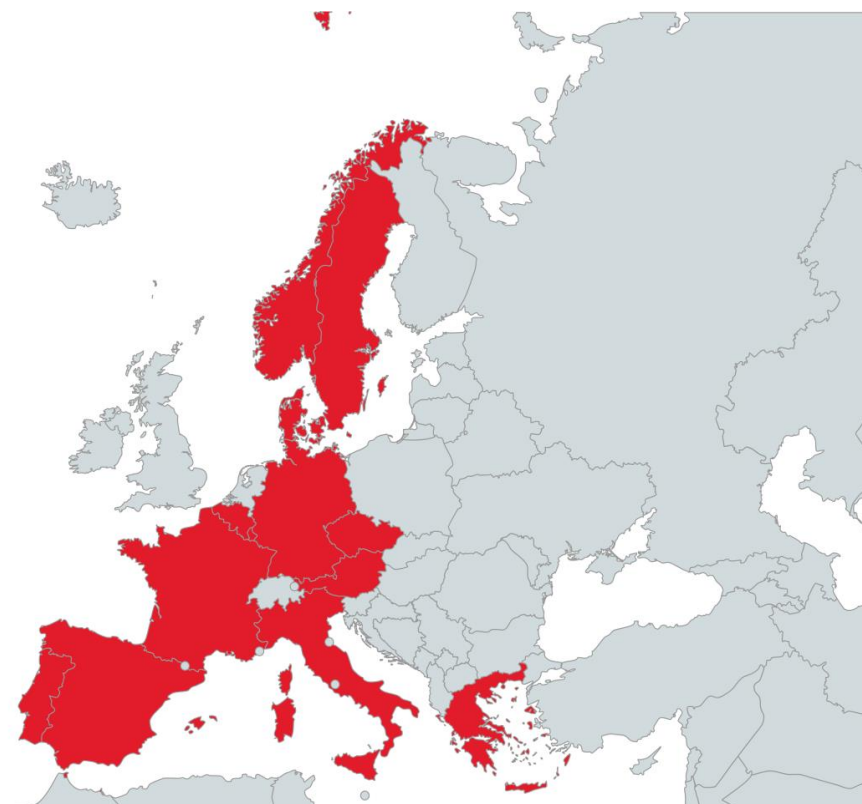
Antud töös mainitud uuringute põhjal võib väita, et koerte katkuviirus on Euroopas levinud paljudes riikides ja erinevate loomaliikide seas. Kahjuks pole paljudes uuringutes viiruste päritolu analüüsitud ja sellepärast on andmeid eri riikides levivate liinide kohta vähe, kuid olemasolevate andmete põhjal on Euroopas levinud Arktika-sarnane ja Euroopa liinid. Tulemuste põhjal on viirust enim leitud Itaaliast ja kogu Lääne-Euroopast on kogutud palju positiivseid proove. Liikidest on enim leide koerlastelt (huntidelt ja rebastelt), kuid selle

põhjuseks võib olla koerlaste sage valimine uurimisobjektideks. Lisaks koerlastele on palju leide ka kärplastelt ja väga huvitavad on leiud pesukarudelt ning jääkarudelt, sest neil pole koerte katkuviiruse esinemist eriti uuritud. Oluline on märkida, et andmete puudumine riikidest ei tähenda, et nendes riikides viirust ei esine. Pigem on käesolevas töös välja toodud riigid, kust on avaldatud informatsiooni viiruse esinemise ja leviku kohta. Eestis ei ole küll ühtegi teadusartiklit antud teemal avaldatud, kuid üksikute internetiallikatest selgus, et viirus ringleb kindlasti lemmikloomade seas. Sellest võiks järeldada, et see eksisteerib ka metsloomade populatsioonides, sest Eestis on samuti mets- ja lemmikloomade kokkupuude üsna tihe, kuid selle väite tõestuseks oleks vaja teostada konkreetseid uuringuid.

**Tabel 1. Koerte katkuviiruse leiud metsloomadelt Euroopast**

Riik	Piirkond	Peremees	Aasta	Päritolu	Allikas
Austria	Neunkirchen	<i>Meles meles</i>			Burtscher et al, 2007.
Belgia	Ida-Flandria	<i>Martes foina</i>	2009		Tavernier et al, 2012.
Hispaania	Aragon, La Mancha	<i>Canis lupus, Vulpes vulpes</i>	1997–2007		Sobrinho et al, 2008.
	Doñana rahvuspark, Sierra Morena	<i>Lynx pardinus, Martes foina, Vulpes vulpes</i>	2003–2007	Euroopa	Meli et al, 2010.
	Barcelona	<i>Mustela putorius furo</i>	2006		Perpiñán et al, 2008.
Itaalia	Kirde-Itaalia	<i>Vulpes vulpes, Meles meles, Martes foina</i>	2006–2009	Arktika-sarnane, Euroopa	Monne et al, 2011.
	Kirde-Itaalia	<i>Meles meles, Martes foina, Vulpes vulpes</i>	2006–2010		Nouvellet et al, 2013.
	Abruzzo	<i>Canis lupus, Meles meles, Vulpes vulpes</i>	2013	Arktika-sarnane	Di Sabatino et al, 2014.
	Abruzzo	<i>Meles meles, Canis lupus, Vulpes vulpes</i>	2000–2008	Arktika-sarnane, Euroopa	Di Sabatino et al, 2016.
Kreeka		<i>Vulpes vulpes</i>	2005–2007	Euroopa	Billinis et al, 2013.
Luksemburg		<i>Vulpes vulpes</i>	1997		Damien et al, 2002.
Norra, Rootsi	Norra keskosa, Svalbardi saared, Norra-Rootsi piiriala	<i>Vulpes vulpes, Vulpes lagopus, Canis lupus</i>	1994–1995, 1998–2007		Åkerstedt et al, 2010.
	Svalbardi saared	<i>Ursus maritimus</i>	1990–1998		Tryland et al, 2005.

Portugal		<i>Canis lupus, Vulpes vulpes</i>	1995–2006		Santos, Almendra & Tavares, 2009.
	Viseu, Guarda	<i>Canis lupus</i>	2011		Conceição-Neto et al, 2017.
Prantsusmaa	Edela-Prantsusmaa	<i>Mustela putorius, Mustela lutreola, Mustela vison, Martes foina, Martes martes</i>	1996–2003		Philippa et al, 2008.
Saksamaa	Baieri	<i>Mustela putorius furo, Vulpes vulpes, Meles meles</i>	2006, 2008		Sekulin et al, 2011.
	Berliin	<i>Procyon lotor</i>	2012–2013	Euroopa	Renteria-Solis et al, 2014.
	Saksi-Anhalt	<i>Vulpes vulpes</i>	2010–2011		Denzin, Herwig & van der Grinten, 2013.
Taani	Jüütimaa	<i>Neovison vison, Vulpes vulpes, Mustela putorius, Nyctereutes procyonoides</i>	2004, 2007, 2012–2013	Euroopa	Trebbien et al, 2014.
Tšehhi		<i>Martes foina, Meles meles</i>	2001–2003		Pavlacik et al, 2007.



Joonis 7. Euroopa riigid, kust on teatatud koerte katkuviiruse leidudest metsloomadelt

### 3.2 Koerte parvoviiruse levik metsloomade seas Euroopas

#### Hispaania

Aastatel 1997–2007 uuriti viiruste esinemist ohustatud ibeeria huntide (*Canis lupus signatus*) ja rebaste populatsioonides. Antikehade esinemissagedus seerumis oli 17,2%, viiruse suhtes positiivsed olid 23 hunti 37-st (62,2%) ja 7 rebast 137-st (5,1%). Nii suur viiruse esinemise protsent ibeeria huntide seas võib viidata tihedale kokkupuutele viirusega. Uuringu üks hüpoteese oli, et rebased võiksid osaleda viiruse ülekandes ohustatud huntidele, kuid väike esinemissagedus välistas sellise võimaluse. Tegemist oli esimese uuringuga koerte parvoviiruse esinemisest hispaania huntidel ja rebastel (Sobrino et al, 2008). Lisaks uuriti ohustatud ibeeria hunte teises uuringus Astuurias aastatel 2004–2010. Keskmiseks esinemissageduseks loomadel oli 61%, kuid 2009. aastal lausa 87%. Nii suure esinemissageduse põhjal on viirus Astuuria piirkonnas kindlasti endeemne (Oleaga et al, 2015).

#### Itaalia

Sarnaselt koerte katkuviirusega on Itaaliast parvoviiruse esinemise teateid tulnud kõige rohkem ja uuritud ka enim eri tüüpide levikut. Antud juhul ei ole põhjus esmases Euroopasse jõudmises Itaalia kaudu nagu koerte katkuviiruse puhul, kuigi parvoviiruse tüüp 2c avastamisest teatati esimesena Itaalias. Siiski on enim uuritud viiruse esinemist koerte seas, teateid metsloomadelt leidub kahjuks vähe. Aastatel 1994–1995 läbiviidud uuringu käigus tuvastati viirus huntidelt, kui 115-st analüüsitud fekaalproovist 4 olid viiruse suhtes positiivsed. Tegemist oli esimese viiruse leiuga huntidelt kogu Euroopas. Kõik proovid olid kogutud 1995. aasta kevadel Casentino rahvuspargist, Toscanast (Martinello et al, 1997). Veidi hilisema VP2 geeni järjestuse uurimine tuvastas, et loomi nakatas viiruse tüüp 2b (Battilani et al, 2001). Lisaks huntidele on riigis uuritud viiruse esinemist ka ohustatud pruunkaru alamliigi *Ursus arctos marsicanus* seas. 2004.–2009. aastal koguti Abruzzo rahvuspargist 22 isendilt seerumiproove ja kõigist leiti viiruse antikehi. Uuringu tulemuste põhjal võib koerte parvoviirus olla antud populatsioonis endeemne (Di Francesco et al, 2015).

#### Portugal

Riigis viidi 17 aasta jooksul (1995–2011) läbi suur parvoviiruse uuring metsloomade seas, kus testiti koerlasi, kaslasi, tsiibetkaslasi ja kärplasi. Kokku testiti 227 isendit 12 eri liigist, viiruse DNA-d leiti 3 hundilt ja 1 kivinugiselt. VP2 valgu analüüsi põhjal olid 2 hunti nakatunud viiruse tüüp 2b-ga ja üks 2a-ga ning kivinugiselt tuvastati viiruse tüüp 2c

(Miranda et al, 2017). Teine suur uuring 13 karnivoorse liigi seas viidi läbi aastatel 1995–2006. 109 proovist 32 ehk 29,4% sisaldasid viiruse antikehi. Liikidest tuvastati viirus huntidel, rebastel, kivinugistel, harilikel genettidel (*Genetta genetta*) ja ühel metskassil (*Felis silvestris*). Genettide puhul olid viirusevastaseid antikehi omandanud 17 looma 18-st, mis näitab, et viirus levib edukalt ka Euroopa tsiibetkaslaste seas. Metskassi puhul oli ilmselt siiski tegemist kaslaste panleukopeenia viirusega, mis on koerte parvoviirusega geneetiliselt väga sarnane ja sellepärast viimasest raskesti eristatav (Santos, Almendra & Tavares, 2009). Lisaks uuriti 2008.–2011. aastal viiruse esinemist 5 liigil ning kõigi liikide esindajate seas leidis viirusega kokkupuutunud isendeid. Ihneumonide (*Herpestes ichneumon*) puhul tuvastati viirusevastaseid antikehi 57,8% ja rebaste puhul 78,9% juhtudest. Testiti 99 ihneumoni ja 19 rebast. Kivinugiste, mäkrade ja harilike genettide puhul testiti ainult 3–4 isendit ja neist peaaegu kõik olid samuti viirusega kokkupuutunud. Viiruse molekulaarsel analüüsil selgus, et mõned ihneumonidelt ja rebastelt isoleeritud tüved olid tegelikult kaslaste panleukopeenia viiruse variandid. Ühelt kivinugiselt võetud proovist tuvastati parvoviiruse tüüp 2b (Duarte et al, 2013).

### **Saksamaa**

Riigis on uuritud koerte parvoviiruse esinemist rebaste seas aastatel 1991–1995. Proove koguti Berliini ümbrusest 15 km raadiuses ja väiksema asustusega Prignitzi piirkonnas, et hinnata võimalikku viiruse ülekannet koduloomadelt rebastele. 500 proovist 65 ehk 13% olid positiivsed, Berliini läheduses 15,2% ja Prignitzis 10,8%. Seega ei ole erinevus linna- ja maapiirkonna vahel statistiliselt oluline. Hinnati ka viiruste koosesinemist, kuid seda leiti vaid mõnel üksikul juhul (Truyen et al, 1998). Lisaks rebastele uuriti aastatel 1999–2001 ka kährikuid, mäkrasid, kivi- ja metsnugiseid. Viirus tuvastati kõigilt liikidelt peale mägra. Rebaste puhul võrreldi sarnaselt eespool kirjeldatud uuringuga tihedama ja hõredama asustusega piirkondi ning selgus, et mida tihedam oli inimasustus, seda suurem oli viiruse esinemissagedus (Frölich et al, 2005).

### **Eesti**

Koerte parvoviirus jõudis Eestisse 1980. aastal olümpiamängude purjeregati ajal ja sellepärast on seda nimetatud ka olümpiahaiguseks. Tänapäeval esineb viirust üksikjuhtudena ja see on põhiliselt varjupaikade ning suurte koertekolooniate probleem (Internet 4). Eestis ei ole uuritud koerte parvoviiruse esinemist metsloomade seas, samuti ei ole lemmikloomade kohta kogutud ja säilitatud informatsiooni, et selle põhjal oleks võimalik kokkuvõtteid teha.

### 3.2.1 Kokkuvõte

Koerte parvoviiruse esinemist on uuritud pigem kodukoerte seas, kuid antud tööst järeldub, et parvoviirus ringleb siiski ka metsloomade seas ja võib olla looduslikele populatsioonidele arvestatav ohutegur. Sarnaselt koerte katkuviirusele on antud töös välja toodud riigid, kust on koerte parvoviirust leitud, kuid see ei tähenda, et teistes riikides viirust kindlasti ei leidu. Ilmselt on viirust jõutud vähe metsloomade seas uurida selle kiire muteerumise ja uudsuse tõttu. Samuti on viirust teistest lähedastest viirustest keeruline eristada. Antud tööst järeldub, et Euroopas on esindatud viiruse kõik 3 hetkel ringlevat tüüpi, kuid enim on tuvastatud tüüp 2b-d. Huvitav on viiruse esialgse tüübi leid, sest arvati, et see kadus loodusest juba 1980-ndatel (Parrish et al, 1991). Liikidest on viirust tuvastatud kõige rohkem koerlastelt (huntidelt ja rebastelt) ja kärplastelt (kivinugistelt), kuid ka siin võib põhjuseks olla sage uurimisobjektideks valimine. Huvitavad olid leiud ohustatud ibeeria huntidelt, pruunkaru alamliigilt *Ursus arctos marsicanus*, harilikelt genettidelt ja ihneumonidelt. Eestis on parvoviirust uuritud ainult koerte seas, kuid metsloomadel esinemine on samuti võimalik, sest viirus levib edukalt eri liikidele.

**Tabel 2. Koerte parvoviiruse leiud metsloomadelt Euroopast**

Riik	Piirkond	Peremees	Aasta	Tüüp	Allikas
Hispaania	Biskaia lahe piirkond, Castilla-León, Aragón ja La Mancha	<i>Canis lupus</i> , <i>Vulpes vulpes</i>	1997–2007		Sobrinho et al, 2008.
	Asturias	<i>Canis lupus</i>	2004–2010		Oleaga et al, 2015.
Itaalia	Casentino park	<i>Canis lupus</i>	1994–1995	2b	Martinello et al, 1997; Battilani et al, 2001.
	Abruzzo	<i>Ursus arctos marsicanus</i>	2004–2009		Di Francesco et al, 2015.
Portugal		<i>Canis lupus</i> , <i>Martes foina</i>	1995–2011	2a, -b, -c	Miranda et al, 2017.
		<i>Canis lupus</i> , <i>Vulpes vulpes</i> , <i>Martes foina</i> , <i>Genetta genetta</i> , <i>Felis silvestris</i>	1995–2006		Santos, Almendra & Tavares, 2009.
		<i>Vulpes vulpes</i> , <i>Genetta genetta</i> , <i>Martes foina</i> , <i>Meles meles</i> , <i>Herpestes ichneumon</i>	2008–2011	2b	Duarte et al, 2013.

Saksamaa	Berliini ümbrus, Prignitz	<i>Vulpes vulpes</i>	1991, 1995	2	Truyen et al, 1998.
	Berliin, Nordrhein- Westfalen, Mecklenburg- Vorpommern, Brandenburg	<i>Nyctereutes procyonoides, Vulpes vulpes, Martes foina, Martes martes</i>	1999–2001		Frölich et al, 2005.



Joonis 8. Euroopa riigid, kust on teatatud koerte parvoviiruse leidudest metsloomadelt

### 3.3 Viiruste peremeeste vahetus

Viiruse peremehe vahetamise põhjuseks on tihti muutused viiruse genoomis, mille tulemusel võib viirus hakata nakatama uusi peremeesliike. Alati ei pruugi siiski uuele peremehele spetsialiseerumine edukas olla. Näiteks kui kõik uue viirusega nakatunud loomad koheselt surevad, siis kaob ka viirus tsirkulatsioonist. Potentsiaalsete peremeeste vastuvõtlikkus on seda suurem, mida lähedamas suguluses nad esialgse peremeesliigiga on, sest lähedane sugulasliik pakub viirusele esialgse peremehega sarnast keskkonda, millele patogeen kohastunud on. Eriti oluline on see just molekulaarsete interaktsioonide puhul



näiteks rakku sisenemisel või peremehe immuunvastuse allasurumisel (Longdon et al, 2014). Samas ei pea edukaks viiruse tekkeks uus peremees alati esialgselt suguluses olema. Selline viiruse teke esineb enamasti RNA viiruste puhul (Woolhouse, Haydon & Antia, 2005). Viirused, mis levivad loomalt loomale otsese kontakti kaudu kohanevad uuele peremehele suurema tõenäosusega kui kaudselt levivad viirused, sest need suudavad tagada pideva viiruse edasikandumise (Longdon et al, 2014).

Kuna uutele liikidele spetsialiseerumine võib vajada kindlaid mutatsioone, siis võib RNA viiruste kõrgem mutatsioonisagedus seletada nende tihedamat ja edukamat peremehe vahetust (Woolhouse, Haydon & Antia, 2005). Samas on spetsiifiliste mutatsioonide uurimine keeruline, sest viirused võivad vähesel määral populatsioonides püsida pikalt, enne kui need puhangu käigus tuvastatakse ja see annab viirustele aega uute peremeestega kohaneda ning edasi muteeruda (Worobey et al, 2008).

Mitme peremehega viiruste püsimise ja edasikandumise tagavad suured vabalt liikuvad, vabalt ristuvad ja vaktsineerimata koduloomade populatsioonid (Cleaveland et al, 2006). Selliseid populatsioone moodustavad näiteks koerad, kes võivad funktsioneerida viiruse reservuaaridena ja ohustada sellega ka metsloomade populatsioone. Koerte esinemist globaalse reservuaarina on hästi näidatud koerte katkuviiruse puhul, kus viirus on võimeline koertelt teistele liikidele kanduma ja samas säilib ka koerte populatsioonides pidevalt, toimides reservuaarina (Alexandera et al, 2010; Almberg, Cross & Smith, 2010). Näiteks 2013. aastal puhkes Itaalias Abruzzo piirkonnas koerte katkuviiruse epideemia huntide, rebaste, mäkrade kivinugiste ja tuhkruute seas ning molekulaarne uuring tuvastas viiruse Arktika-sarnase liini, mis oli enne epideemiat ringlenud Itaalia koerte populatsioonides (Di Sabatino et al, 2014; Lorusso & Savini, 2014). Ka Prantsusmaa kärplaste populatsioonides läbiviidud uuringus olid viirusega nakatunud kõik uuritud liigid (mink, euroopa naarits, tuhkur, kivi- ja metsnugis) ja selle põhjuseks peeti tihedat kokkupuudet inimasustusega ning koertega (Philippa et al, 2008). Seega on koerte vaktsineerimine koerte katkuviiruse leviku takistamiseks ülioluline, et koerad ei saaks viirust metsloomadele edasi kanda. Samas ei ole koerad ainukesed loomad, kes võivad looduses viiruse edasikandjateks olla, ka näiteks invasiivsete kährikkoerte puhul on samasugust efekti tõestatud (Sutor, Schwarz & Conraths, 2014).

Viiruse peremeeste vahetust ja potentsiaalseid reservuaare on oluline jälgida eelkõige viiruspuhangute uurimiseks metsloomade seas. Tuleviku eesmärk oleks olemasolevate

teadmiste põhjal ennetada viiruste ülekannet uutele peremeesliikidele, kuid see on praktikas väga raske, sest selliste sündmuste täielik ennustamine on võimatu (Longdon et al, 2014).

Peremehe vahetused on viinud ka mitme pandeemia tekkeni inimeste seas, näiteks HIV (šimpansitelt) ja hispaania gripp (lindudelt) (Sharp & Hahn, 2010; Webby & Webster, 2011).

## Kokkuvõte

Käesolev töö annab esimese kokkuvõtliku ülevaate koerte katkuviiruse ja parvoviiruse esinemisest Euroopa metsloomade seas. Tulemustest järeldus, et mõlemad viirused esinevad Euroopa metsloomade seas, nakatades mitmeid eri liike erinevatest sugukondadest. Kõige sagedamini leiti viirustevastaseid antikehi huntidelt ja rebastelt, kuid selle põhjuseks võib olla ka koerlaste eelistamine uurimisobjektidena, kuna tegemist on koerlaste viirustega. Koerte katkuviiruse puhul on Euroopast leitud Arktika-sarnane ja kõik 3 Euroopa liini, parvoviiruse tüüpidest on esindatud tüübid 2a, -b ja -c. Koerte katkuviirust on leitud rohkemate riikide metsloomadelt kui parvoviirust, mis võib viidata selle laialdasemale levikule. Kuna katkuviirust leidub paljudes kohtades Euroopas, võib oletada, et ka riikides, kus viiruse levikut pole uuritud, on see tegelikult olemas. Parvoviiruse puhul on levikut uuritud ja viirust tuvastatud siiani vaid 4 riigis – Portugalis, Hispaanias, Itaalias ja Saksamaal. Antud juhul ei saa teiste riikide kohta järeldusi teha. Eesti metsloomade seas võiks leiduda mõlemat viirust, sest need esinevad kodukoerte seas. Käesoleva töö tulemustest lähtudes aga suurt ohtu kummagi viiruse puhanguks Eestis ei ole. Mõlema viiruse edukale levikule Euroopas ja maailmas on kindlasti kaasa aidanud võime vahetada peremeesliike.

## **Summary**

### **Canine distemper virus and parvovirus and their distribution among wild animals in Europe**

**Elina Jantson**

This paper gives the first overview of the distribution of canine distemper virus and parvovirus among European wild animals. The results show that both viruses appear in European wildlife and infect numerous species from different families. Antibodies against both viruses were most frequently found from wolves and foxes, but this may be due to the preference of these species as study objects since both viruses are canine viruses. Arctic-like and 3 European lineages of canine distemper virus and types 2a, -b and -c of parvovirus have been found from Europe. Canine distemper virus has been reported from more countries than parvovirus, which may indicate that the virus is more widely spread in Europe than parvovirus. Since it's found from many places, one can presume that it can also be found from countries where it hasn't been studied yet. So far parvovirus has only been found from 4 countries – from Portugal, Spain, Italy and Germany and therefore in this case, no conclusions can be made about other countries. Both viruses could possibly exist in Estonian wildlife because they are found from Estonian domestic dogs, but based on the results of this paper there is no significant risk of an outbreak in either cases. The ability to shift hosts has definitely helped both viruses to spread successfully in Europe and in the whole world.

## **Tänuavaldus**

Täna väga antud töö juhendajat Urmas Saarmat väärtuslike nõuannete ja juhiste eest, mis aitasid töö valmimisele palju kaasa.

## Kasutatud kirjandus

- Åkerstedt J, Lillehaug A, Larsen A-L, Eide NE, Arnemo, JM & Handeland K (2010). Serosurvey for canine distemper virus, canine adenovirus, *Leptospira interrogans*, and *Toxoplasma gondii* in free-ranging canids in Scandinavia and Svalbard. *Journal of Wildlife Diseases*, 46, 474–480.
- Alexandera KA, McNutt JW, Briggs MB, Standers PE, Funston P, Hemson G, Keet D & van Vuuren M (2010). Multi-host pathogens and carnivore management in southern Africa. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 33, 249–265.
- Almberg ES, Cross PC & Smith DW (2010). Persistence of canine distemper virus in the Greater Yellowstone Ecosystem's carnivore community. *Ecological Applications*, 20, 2058–2074.
- Appel MJ, Scott FW & Carmichael LE (1979). Isolation and immunisation studies of a canine parvo-like virus from dogs with haemorrhagic enteritis. *Veterinary Record*, 105, 156–159.
- Appel MJ, Shek WR & Summers BA (1982). Lymphocyte-mediated immune cytotoxicity in dogs infected with virulent canine distemper virus. *Infection and Immunity*, 37, 592–600.
- Appel MJ, Yates RA, Foley GL, Bernstein JJ, Santinelli S, Spelman LH, Miller LD, Arp LH, Anderson M, Barr M, Pearce-Kelling S & Summers BA (1994). Canine Distemper Epizootic in Lions, Tigers, and Leopards in North America. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 6, 277–288.
- Battilani M, Scagliarini A, Tisato E, Turilli C, Jacoboni I, Casadio R & Prosperi S (2001). Analysis of canine parvovirus sequences from wolves and dogs isolated in Italy. *Journal of General Virology*, 82, 1555–1560.
- Beineke A, Baumgärtner W & Wohlsein P (2015). Cross-species transmission of canine distemper virus — an update. *One Health*, 1, 49–59.

- Billinis C, Athanasiou LV, Valiakos G, Mamuris Z, Birtsas P & Spyrou V (2013). Phylogenetic analysis of canine distemper viruses from red foxes, Greece. *Veterinary Record*, 173, 194.
- Binn LN, Lazar EC, Eddy GA & Kajima M (1970). Recovery and Characterization of a Minute Virus of Canines. *Infection and Immunity*, 1, 503–508.
- Binn LN, Lazar EC, Keenan KP, Huxsoll DL, Marchwicki RH & Strano AJ (1974). Recovery and characterization of a coronavirus from military dogs with diarrhea. *Proceedings, Annual Meeting of the United States Animal Health Association*, 78, 359–366.
- Bodewes R, Lapp S, Hahn K, Habierski A, Förster C, König M, Wohlsein P, Osterhaus AD & Baumgärtner W (2014). Novel canine bocavirus strain associated with severe enteritis in a dog litter. *Veterinary Microbiology*, 174, 1–8.
- Buczkowski H, Muniraju M, Parida S & Banyard AC (2014). Morbillivirus vaccines: recent successes and future hopes. *Vaccine*, 32, 3155–3161.
- Budaszewski Rda F, Pinto LD, Weber MN, Caldart ET, Alves CD, Martella V, Ikuta N, Lunge VR & Canal CW (2014). Genotyping of canine distemper virus strains circulating in Brazil from 2008 to 2012. *Virus Research*, 180, 76–84.
- Buonavoglia C, Decaro N, Martella V, Elia G, Campolo M, Desario C, Castagnaro M & Tempesta M (2006). Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerging Infectious Diseases*, 12, 492–494.
- Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, Tempesta M, Cavalli A, Buonavoglia D, Bozzo G, Elia G, Decaro N & Carmichael L (2001). Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *Journal of General Virology*, 82, 3021–3025.
- Burtscher H & Url A (2007). Evidence of canine distemper and suggestion of preceding parvovirus-myocarditis in a Eurasian badger (*Meles meles*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 38, 139–142.
- Cleaveland S, Kaare M, Knobel D & Laurenson M (2006). Canine vaccination—Providing broader benefits for disease control. *Veterinary Microbiology*, 117, 43–50.

- Conceição-Neto N, Godinho R, Álvares F, Yinda CK, Deboutte W, Zeller M, Laenen L, Heylen E, Roque S, Petrucci-Fonseca F, Santos N, Van Ranst M, Mesquita JR & Matthijnssens J (2017). Viral gut metagenomics of sympatric wild and domestic canids, and monitoring of viruses: Insights from an endangered wolf population. *Ecology and Evolution*, 7, 4135–4146.
- Cotmore SF, Agbandje-McKenna M, Chiorini JA, Mukha DV, Pintel DJ, Qiu J, Soderlund-Venermo M, Tattersall P, Tijssen P, Gatherer D & Davison AJ (2014). The family Parvoviridae. *Archives of Virology*, 159, 1239–1247.
- Damien BC, Martina BE, Losch S, Mossong J, Osterhaus AD & Muller CP (2002). Prevalence of Antibodies against Canine Distemper Virus among Red Foxes in Luxembourg. *Journal of Wildlife Diseases*, 38, 856–859.
- Decaro N & Buonavoglia C (2008). An update on canine coronaviruses: Viral evolution and pathobiology. *ScienceDirect*, 132, 221–234.
- Decaro N & Buonavoglia C (2012). Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155, 1–12.
- Decaro N, Campolo M, Desario C, Elia G, Martella V, Lorusso E & Buonavoglia C (2005a). Maternally-derived antibodies in pups and protection from canine parvovirus infection. *Biologicals*, 33, 261–267.
- Decaro N, Desario C, Elia G, Campolo M, Lorusso A, Mari V, Martella V & Buonavoglia C (2007a). Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: a clinical and laboratory diagnostic dilemma. *Vaccine*, 25, 1161–1166.
- Decaro N, Desario C, Parisi A, Martella V, Lorusso A, Miccolupo A, Mari V, Colaianni ML, Cavalli A, Di Trani L & Buonavoglia C (2009). Genetic analysis of canine parvovirus type 2c. *Virology*, 385, 5–10.
- Decaro N, Martella V & Buonavoglia C (2008). Canine adenoviruses and herpesvirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38, 799–814.



- Decaro N, Martella V, Elia G, Campolo M, Desario C, Cirone F, Tempesta M & Buonavoglia C (2007b). Molecular characterisation of the virulent canine coronavirus CB/05 strain. *Virus Research*, 125, 54–60.
- Decaro N, Martella V, Ricci D, Elia G, Desario C, Campolo M, Cavaliere N, Di Trani L, Tempesta M & Buonavoglia C (2005b). Genotype-specific fluorogenic RT-PCR assays for the detection and quantitation of canine coronavirus type I and type II RNA in faecal samples of dogs. *Journal of Virological Methods*, 130, 72–78.
- Demeter Z, Lakatos B, Palade EA, Kozma T, Forgách P & Rusvai M (2007). Genetic diversity of Hungarian canine distemper virus strains. *Veterinary Microbiology*, 122, 258–269.
- Denzin N, Herwig V & van der Grinten E (2013). Occurrence and geographical distribution of Canine Distemper Virus infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) of Saxony-Anhalt, Germany. *Veterinary Microbiology*, 162, 214–218.
- Di Francesco CE, Gentile L, Di Pirro V, Ladiana L, Tagliabue S & Marsilio F (2015). Serologic Evidence for Selected Infectious Diseases in Marsican Brown Bears (*Ursus arctos marsicanus*) in Italy (2004–09). *Journal of Wildlife Diseases*, 51, 209–213.
- Di Sabatino D, Di Francesco G, Zaccaria G, Malatesta D, Brugnola L, Marcacci M, Portanti O, De Massis F, Savini G, Teodori L, Ruggieri E, Mangone I, Badagliacca P & Lorusso A (2016). Lethal distemper in badgers (*Meles meles*) following epidemic in dogs and wolves. *Infection, Genetics and Evolution*, 46, 130–137.
- Di Sabatino D, Lorusso A, Di Francesco CE, Gentile L, Di Pirro V, Bellacicco AL, Giovannini A, Di Francesco G, Marruchella G, Marsilio F & Savini G (2014). Arctic Lineage-Canine Distemper Virus as a Cause of Death in Apennine Wolves (*Canis lupus*) in Italy. *PLoS One*, e82356.
- Duarte MD, Henriques AM, Barros SC, Fagulha T, Mendonça P, Carvalho P, Monteiro M, Fevereiro M, Basto MP, Rosalino LM, Barros T, Bandeira V, Fonseca C & Cunha MV (2013). Snapshot of viral infections in wild carnivores reveals ubiquity of parvovirus and susceptibility of Egyptian mongoose to feline panleukopenia virus. *PLoS One*, 8, e59399.

- Emery JB, House JA & Brown WR (1978). Cross-protective immunity to canine adenovirus type 2 by canine adenovirus type 1 vaccination. *American Journal of Veterinary Research*, 39, 1778–1783.
- Erles K, Toomey C, Brooks HW & Brownlie J (2003). Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology*, 310, 216–223.
- Fauquet CM, Mayo MA, Maniloff J, Desselberger U & Ball LA (2005). *Virus Taxonomy: VIIIth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. London: Elsevier Academic Press.
- Frölich K, Streich WJ, Fickel J, Jung S, Truyen U, Hentschke J, Dedek J, Prager D & Latz N (2005). Epizootiologic Investigations of Parvovirus Infections in Free-ranging Carnivores from Germany. *Journal of Wildlife Diseases*, 41, 231–235.
- Greene CE (1990). *Infectious diseases of the dog and cat*. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Greene CE (2006). *Infectious Diseases of the Dog and Cat, third edition*. Saint Louis: Saunders Elsevier.
- Guo D, Wang Z, Yao S, Li C, Geng Y, Wang E, Zhao X, Su M, Wei S, Wang X, Feng L, Chang YF & Sun D (2016). Epidemiological investigation reveals genetic diversity and high co-infection rate of canine bocavirus strains circulating in Heilongjiang province, Northeast China. *Research in Veterinary Science*, 106, 7–13.
- Haig DA, Alexander RA, Clark R, Louw JG & De Kock VE (1956). Canine distemper-immunization with avianised virus. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 27, 19–53.
- Harder TC, Kenter M, Vos H, Siebelink K, Huisman W, van Amerongen G, Orvell C, Barrett T, Appel MJ & Osterhaus AD (1996). Canine distemper virus from diseased large felids: biological properties and phylogenetic relationships. *Journal of General Virology*, 77, 397–405.
- Houston DM, Ribble CS & Head LL (1996). Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982–1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208, 542–546.
- Howell DG (1965). Bacterial and viral disease. *British Veterinary Journal*, 121, 398–401.

- Hueffer K & Parrish CR (2003). Parvovirus host range, cell tropism and evolution. *Current Opinion in Microbiology*, 6, 392–398.
- Kapoor A, Mehta N, Dubovi EJ, Simmonds P, Govindasamy L, Medina JL, Street C, Shields S & Lipkin WI (2012). Characterization of novel canine bocaviruses and their association with respiratory disease. *Journal of General Virology*, 93, 341–346.
- Li L, Pesavento PA, Leutenegger CM, Estrada M, Coffey LL, Naccache SN, Samayoa E, Chiu C, Qiu J, Wang C, Deng X & Delwart E (2013). A novel bocavirus in canine liver. *Virology Journal*, 10, 54.
- Longdon B, Brockhurst MA, Russell CA, Welch JJ & Jiggins FM (2014). The Evolution and Genetics of Virus Host Shifts. *PLoS Pathogens*, 10, e1004395.
- Loots AK, Mitchell E, Dalton DD, Kotze A & Venter EH (2017). Advances in canine distemper virus pathogenesis research: a wildlife perspective. *Journal of General Virology*, 98, 311–321.
- Lorusso A & Savini G (2014). Old diseases for new nightmares: distemper strikes back in Italy. *Veterinaria Italiana*, 50, 151–154.
- Macartney L, Parrish CR, Binn LN & Carmichael LE (1988). Characterization of minute virus of minute virus of canines (MVC) and its pathogenicity for pups. *The Cornell Veterinarian*, 78, 131–145.
- Manteufel J & Truyen U (2008). Animal bocaviruses: a brief review. *Intervirology*, 51, 328–334.
- Martella V, Cirone F, Elia G, Lorusso E, Decaro N, Campolo M, Desario C, Lucente MS, Bellacicco AL, Blixenkrone-Møller M, Carmichael LE & Buonavoglia C (2006). Heterogeneity within the hemagglutinin genes of canine distemper virus (CDV) strains detected in Italy. *Veterinary Microbiology*, 116, 301–309.
- Martinello F, Galuppo F, Ostanello F, Guberti V & Prosperi S (1997). Detection of Canine Parvovirus in Wolves from Italy. *Journal of Wildlife Diseases*, 33, 628–631.
- McCallum H & Dobson A (1995). Detecting disease and parasite threats to endangered species and ecosystems. *Trends in Ecology & Evolution*, 10, 190–194.

- Meli ML, Simmler P, Cattori V, Martínez F, Vargas A, Palomares F, López-Bao JV, Simón MA, López G, León-Vizcaino L, Hofmann-Lehmann R & Lutz H (2010). Importance of canine distemper virus (CDV) infection in free-ranging Iberian lynxes (*Lynx pardinus*). *Veterinary Microbiology*, 146, 132–137.
- Meunier PC, Cooper BJ, Appel MJ & Slauson DO (1984). Experimental viral myocarditis: parvoviral infection of neonatal pups. *Veterinary Pathology*, 21, 509–515.
- Millan J, Candela MG, Palomares F, Cubero MJ, Rodríguez A, Barral M, de la Fuente J, Almería S & León-Vizcaino L (2009). Disease threats to the endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). *The Veterinary Journal*, 182, 114–124.
- Miranda C & Thompson G (2016). Canine parvovirus: the worldwide occurrence of antigenic variants. *Journal of General Virology*, 97, 2043–2057.
- Miranda C, Santos N, Parrish CR & Thompson G (2017). Genetic characterization of canine parvovirus in sympatric free-ranging wild carnivores in Portugal. *Journal of Wildlife Diseases*, 53, 824–831.
- Mochizuki M, Hashimoto M, Hagiwara S, Yoshida Y & Ishiguro S (1999). Genotypes of canine distemper virus determined by analysis of the hemagglutinin genes of recent isolates from dogs in Japan. *Journal of Clinical Microbiology*, 37, 2936–2942.
- Mochizuki M, Horiuchi M, Hiragi H, San Gabriel MC, Yasuda N & Uno T (1996). Isolation of canine parvovirus from a cat manifesting clinical signs of feline panleukopenia. *Journal of Clinical Microbiology*, 34, 2101–2105.
- Monne I, Fusaro A, Valastro V, Citterio C, Dalla Pozza M, Obber F, Trevisiol K, Cova M, De Benedictis P, Bregoli M, Capua I & Cattoli G (2011). A distinct CDV genotype causing a major epidemic in Alpine wildlife. *Veterinary Microbiology*, 150, 63–69.
- Müller T, Bätza HJ, Freuling C, Kliemt A, Kliemt J, Heuser R, Schlüter H, Selhorst T, Vos A & Mettenleiter TC (2012). Elimination of terrestrial rabies in Germany using oral vaccination of foxes. *Berliner Und Munchener Tierärztliche Wochenschrift*, 125, 178–190.

- Munson L, Marker L, Dubovi E, Spencer JA, Evermann JF & O'Brien SJ (2004). Serosurvey of viral infections in free-ranging Namibian cheetahs (*Acinonyx jubatus*). *Journal of Wildlife Diseases*, 40, 23–31.
- Nouvellet P, Donnelly CA, De Nardi M, Rhodes CJ, De Benedictis P, Citterio C & Cattoli G (2013). Rabies and Canine Distemper Virus Epidemics in the Red Fox Population of Northern Italy (2006–2010). *PLoS One*, 8, e61588.
- Oleaga A, Vicente J, Ferroglio C, Pegoraro de Macedod MR, Casais R, del Cerro A & Gortázar C (2015). Concomitance and interactions of pathogens in the Iberian wolf (*Canis lupus*). *Research in Veterinary Science*, 101, 22–27.
- Organtini LJ, Allison AB, Lukk T, Parrish CR & Hafenstein S (2015). Global displacement of canine parvovirus by a host-adapted variant: structural comparison between pandemic viruses with distinct host ranges. *Journal of Virology*, 89, 1909–1912.
- Osterhaus AD, Drost GA, Wirahadiredja RM & van den Ingh TS (1980). Canine viral enteritis: Prevalence of parvo-, corona- and rotavirus infections in dogs in the Netherlands. *Veterinary Quarterly*, 2, 181–190.
- Panzer Y, Sarute N, Iraola G, Hernández M & Pérez R (2015). Molecular phylogeography of canine distemper virus: Geographic origin and global spreading. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 92, 147–154.
- Pardo MC & Mackowiak M (1999). Efficacy of a new canine origin, modified live virus vaccine against canine coronavirus. *Canine practice*, 24, 6–9.
- Parrish CR (1995). Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Baillière's Clinical Haematology*, 8, 57–71.
- Parrish CR (1999). Host range relationships and the evolution of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 69, 29–40.
- Parrish CR, Aquadro CF, Strassheim ML, Evermann JF, Sgro JY & Mohammed HO (1991). Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. *Journal of Virology*, 65, 6544–6552.

- Parrish CR, Have P, Foreyt WJ, Evermann JF, Senda M & Carmichael LE (1988). The global spread and replacement of canine parvovirus. *Journal of General Virology*, 69, 1111–1116.
- Pavlacik L, Celer V, Koubek P & Literak I (2007). Prevalence of canine distemper virus in wild mustelids in the Czech Republic and a case of canine distemper in young stone martens. *Veterinarni Medicina*, 52, 69–73.
- Perpiñán D, Ramis A, Tomás A, Carpintero E & Bargalló F (2008). Outbreak of canine distemper in domestic ferrets (*Mustela putorius furo*). *The Veterinary record*, 163, 246–250.
- Philippa J, Fournier-Chambrillon C, Fournier P, Schaftenaar W, van de Bildt M, van Herweijnen R, Kuiken T, Liabeuf M, Ditcharry S, Joubert L, Bégner M & Osterhaus A (2008). Serologic survey for selected viral pathogens in free-ranging endangered European mink (*Mustela lutreola*) and other mustelids from southwestern France. *Journal of Wildlife Diseases*, 44, 791–801.
- Piacesi T, Veadó J, Bandeira C, Carneiro R, Viana F & Bicalho A (2010). Infectious canine hepatitis: case report. *Revista Brasileira de Ciencia Veterinaria*, 17, 121–128.
- Pollock RV (1982). Experimental canine parvovirus infection in dogs. *The Cornell Veterinarian*, 72, 103–119.
- Pratakipiriya W, Seki F, Otsuki N, Sakai K, Fukuhara H, Katamoto H, Hirai T, Maenaka K, Techangamsuwan S, Lan NT, Takeda M & Yamaguchi R (2012). Nectin4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus. *Journal of Virology*, 86, 10207–10210.
- Pratelli A (2006). Genetic evolution of canine coronavirus and recent advances in prophylaxis. *Veterinary Research*, 37, 191–200.
- Pratelli A, Martella V, Decaro N, Tinelli A, Camero M, Cirone F & Buonavoglia C (2003). Genetic diversity of a canine coronavirus detected in pups with diarrhoea in Italy. *Journal of Virological Methods*, 110, 9–17.

- Qiu W, Zheng Y, Zhang S, Zhang F, Wang W, Liao G & Hu R (2011). Canine Distemper Outbreak in Rhesus Monkeys, China. *Emerging Infectious Diseases*, 17, 1541–1543.
- Renteria-Solis Z, Förster C, Aue A, Wittstatt U, Wibbelt G & König M (2014). Canine distemper outbreak in raccoons suggests pathogen interspecies transmission amongst alien and native carnivores in urban areas from Germany. *Veterinary Microbiology*, 174, 50–59.
- Santos N, Almendra C & Tavares L (2009). Serologic Survey for Canine Distemper Virus and Canine Parvovirus in Free-ranging Wild Carnivores from Portugal. *Journal of Wildlife Diseases*, 45, 221–226.
- Schobesberger M, Summerfield A, Doherr MG & Zurbriggen A (2005). Canine distemper virus-induced depletion of uninfected lymphocytes is associated with apoptosis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 104, 33–44.
- Sekulin K, Hafner-Marx A, Kolodziejek J, Janik D, Schmidt P & Nowotny N (2011). Emergence of canine distemper in Bavarian wildlife associated with a specific amino acid exchange in the haemagglutinin protein. *The Veterinary Journal*, 187, 399–401.
- Shackelton LA, Parrish CR, Truyen U & Holmes EC (2005). High rate of viral evolution associated with the emergence of canine parvovirus. *PNAS*, 102, 379–284.
- Sharp PM & Hahn BH (2010). The evolution of HIV-1 and the origin of AIDS. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 365, 2487–2494.
- Sobrino, R., Arnal, M. C., Luco, D. F., & Gortazar, C. (2008). Prevalence of antibodies against canine distemper virus and canine parvovirus among foxes and wolves from Spain. *Veterinary Microbiology*, 126, 251–256.
- Sun Z, Li A, Ye H, Shi Y, Hu Z & Zeng L (2010). Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China. *Veterinary Microbiology*, 141, 374–378.

- Sutor A, Schwarz S & Conraths FJ (2014). The biological potential of the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*, Gray 1834) as an invasive species in Europe—new risks for disease spread? *Acta Theriologica*, 49–59.
- Tatsuo H, Ono N & Yanagi Y (2001). Morbilliviruses use signaling lymphocyte activation molecules (CD150) as cellular receptors. *Journal of Virology*, 75, 5842–5850.
- Tavernier P, Baert K, van de Bildt M, Kuiken T, Cay A, Maes S, Roels S, Van Den Berge K & Gouwy J (2012). A distemper outbreak in beech martens (*Martes foina*) in Flanders. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 33, 81–87.
- Tennant BJ, Gaskell RM, Kelly DF, Carter SD & Gaskell CJ (1991). Canine coronavirus infection in the dog following oronasal inoculation. *Research in Veterinary Science*, 51, 11–18.
- Trebbien R, Chriel M, Struve T, Hjulsager CK, Larsen G & Larsen LE (2014). Wildlife Reservoirs of Canine Distemper Virus Resulted in a Major Outbreak in Danish Farmed Mink (*Neovison vison*). *PLoS One*, 9, e85598.
- Truyen U (1999). Emergence and recent evolution of canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 69, 47–50.
- Truyen U (2006). Evolution of canine parvovirus—A need for new vaccines? *ScienceDirect*, 117, 9–13.
- Truyen U, Evermann JF, Vieler E & Parrish CR (1996). Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology*, 215, 186–189.
- Truyen U, Müller T, Heidrich R, Tackmann K & Carmichael LE (1998). Survey on viral pathogens in wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in Germany with emphasis on parvoviruses and analysis of a DNA sequence from a red fox parvovirus. *Epidemiology and Infection*, 121, 433–440.
- Tryland M, Neuvonen E, Huovilainen A, Tapiovaara H, Osterhaus A, Wiig Ø & Derocher AE (2005). Serologic survey for selected virus infections in polar bears at Svalbard. *Journal of Wildlife Diseases*, 41, 310–316.



- von Messling V, Svitek N & Cattaneo R (2006). Receptor (SLAM [CD150]) recognition and the V protein sustain swift lymphocyte-based invasion of mucosal tissue and lymphatic organs by a morbillivirus. *Journal of Virology*, 80, 6084–6092.
- Webby RJ & Webster RG (2011). Emergence of influenza A viruses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 356, 1817–1828.
- Woma TY, van Vuuren M, Bosman AM, Quan M & Oosthuizen M (2010). Phylogenetic analysis of the haemagglutinin gene of current wild-type canine distemper viruses from South Africa: Lineage Africa. *Veterinary Microbiology*, 143, 126–132.
- Woolhouse ME, Haydon DT & Antia R (2005). Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. *Trends in Ecology & Evolution*, 20, 238–244.
- Worobey M, Gemmel M, Teuwen DE, Haselkorn T, Kunstman K, Bunce M, Muyembe JJ, Kabongo JM, Kalengayi RM, Van Marck E, Gilbert MT & Wolinsky SM (2008). Direct evidence of extensive diversity of HIV-1 in Kinshasa by 1960. *Nature*, 455, 661–664.
- Zhou P, Zeng W, Zhang X & Li S (2017). The genetic evolution of canine parvovirus - A new perspective. *PLoS One*, 12, e0175035.

#### Internetiallikad:

1. Veterinaar- ja toiduamet. Koerte katk ehk lihasööjate katk.  
<http://www.vet.agri.ee/?op=body&id=1182>
2. Eesti Maaülikooli loomakliinik. Koerte vaktsineerimine.  
<http://loomakliinik.emu.ee/vaikeloomakliinik/nouanded-loomaomanikule/koerte-vaktsineerimine/>
3. Argo Kasela, 03.11.1999. Õhtuleht. Eestis suur koerte katku oht.  
<https://www.oh tuleht.ee/85374/eestis-suur-koerte-katku-oht>
4. Tiina Toomet, 25.02.2015. Lemmikloom – Delfi. Loomaarst vastab: koerte enamlevinud nakkushaigused. <http://lemmikloom.delfi.ee/archive/loomaarst-vastab-koerte-enamlevinud-nakkushaigused?id=70880303>

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Elina Jantson,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Koerte katkuviirus ja parvoviirus ning nende levik metsloomade seas Euroopas“,

mille juhendaja on PhD Urmas Saarma,

1.1. reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2. üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 20.05.2018